



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년06월28일
 (11) 등록번호 10-1994471
 (24) 등록일자 2019년06월24일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 18/02 (2006.01) *A61B 18/00* (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61B 18/02 (2013.01)
A61B 2018/00041 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2017-7012980
- (22) 출원일자(국제) 2015년10월21일
 심사청구일자 2017년08월28일
- (85) 번역문제출일자 2017년05월12일
- (65) 공개번호 10-2017-0089842
- (43) 공개일자 2017년08월04일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2015/056780
- (87) 국제공개번호 WO 2016/077045
 국제공개일자 2016년05월19일
- (30) 우선권주장
 62/079,299 2014년11월13일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌
 US20090043297 A1*
 US20110162390 A1*
 WO2009009398 A1*
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자
아다지오 메디칼, 인크.
 미국 캘리포니아 라구나 힐스 메리트 서클 26051
 스위트 102 (우: 92653)
- (72) 발명자
박진, 알렉세이
 미국 92629 캘리포니아 다나 포인트 코니웨 드라
 이브 54제이
- (74) 대리인
특허법인 남앤남

전체 청구항 수 : 총 17 항

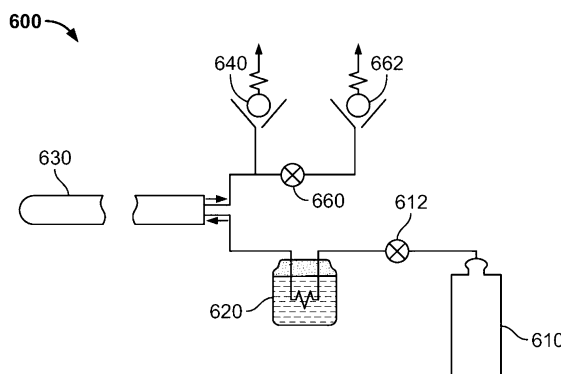
심사관 : 박승배

(54) 발명의 명칭 **압력 변조 냉동절제 시스템 및 관련 방법**

(57) 요약

근임계 유체 기반 냉동절제 시스템은 조직에 병변을 생성하기 위한 냉동절제 카테터를 포함한다. 극저온 유체는 카테터를 통해 압력 하에 이송된다. 제어기는, 카테터 활성화 동안의 조건에 기초하여 압력을 비교적 높은(예를 들어, 임계에 가까운) 압력으로부터 상당히 낮은 압력으로 조절한다. 일 구성에 있어서, 압력은 카테터의 온도에 기초하여 조절된다. 카테터의 온도가 표적 온도에 도달하면, 압력이 감소된다.

대표도 - 도6



(52) CPC특허분류

A61B 2018/00404 (2013.01)

A61B 2018/00577 (2013.01)

A61B 2018/0212 (2013.01)

A61B 2018/0262 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

표적 조직을 냉각시키기 위한 냉동절제 시스템(cryoablation system)으로서,

소정의 물 부피의 기체와 소정의 물 부피의 액체를 갖는 극저온 유체(cryogenic fluid)를 공급할 수 있는 극저온 유체 소스;

상기 극저온 유체를 냉각시키기 위한 냉각기; 및

상기 냉동절제 시스템을 통한 상기 극저온 유체의 흐름을 제어하도록 동작가능한 제어기로서, 상기 제어기는 압력을 제1 유체 압력으로부터 상기 제1 유체 압력보다 낮은 제2 유체 압력으로 조절하고, 상기 제1 유체 압력은 상기 기체의 물 부피와 상기 액체의 물 부피가 등가이도록 극저온 유체의 근임계 압력에 있으며, 상기 제2 유체 압력은 상기 극저온 유체의 근임계 압력보다 낮은, 상기 제어기;를 포함하고,

상기 압력을 상기 제1 유체 압력으로부터 상기 제2 유체 압력으로 조절시키는 것은, 상기 극저온 유체 내의 상기 기체의 물 부피를 증가시키지 않고 수행됨으로써, 증기 폐쇄(vapor lock)을 방지하는, 냉동절제 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서,

고압 밸브와 저압 밸브를 더 포함하고, 상기 제어기는, 상기 고압 밸브로부터 상기 저압 밸브로 유체 경로를 전환시킴으로써 상기 냉동절제 시스템을 통해 이동되는 상기 유체의 압력을 상기 제1 유체 압력으로부터 상기 제2 유체 압력으로 감소시키도록 동작하는, 냉동절제 시스템.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 극저온 유체 소스와 유체 연통하는 압력 조절기를 더 포함하고, 상기 제어기는, 상기 압력을 상기 제1 유체 압력으로부터 상기 제2 유체 압력으로 조절하게끔 상기 압력 조절기를 제어하도록 동작하는, 냉동절제 시스템.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 극저온 유체 소스와 유체 연통하는 피스톤을 더 포함하고, 상기 제어기는, 상기 압력을 상기 제1 유체 압력으로부터 상기 제2 유체 압력으로 조절하게끔 상기 피스톤을 제어하도록 동작하는, 냉동절제 시스템.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 극저온 유체의 온도를 감소시키기 위한 열 교환기를 더 포함하는, 냉동절제 시스템.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 극저온 유체는 극저온 유체의 근임계 온도로 냉각되는, 냉동절제 시스템.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 극저온 유체는 질소인, 냉동절제 시스템.

청구항 8

냉동절제 시스템으로서,

소정의 몰 부피의 기체와 소정의 몰 부피의 액체를 갖는 극저온 유체를 제공할 수 있는 극저온제 발생기 (cryogen generator);

상기 극저온 유체를 냉각시키기 위한 냉각기;

원위 치료 구획을 포함하는 의료 장치; 및

병변(lesion)을 생성하기 위해 상기 원위 치료 구획으로부터 전달되는 냉각력을 제어하도록 동작가능한 제어기로서, 상기 제어기는 압력을 제1 유체 압력으로부터 상기 제1 유체 압력보다 낮은 제2 유체 압력으로 조절하고, 상기 제1 유체 압력은 상기 기체의 몰 부피와 상기 액체의 몰 부피가 증가하도록 극저온 유체의 근임계 압력에 있고, 상기 제2 유체 압력은 상기 극저온 유체의 근임계 압력보다 낮은, 상기 제어기;를 포함하고,

상기 압력을 상기 제1 유체 압력으로부터 상기 제2 유체 압력으로 조절시키는 것은, 상기 극저온 유체 내의 상기 기체의 몰 부피를 증가시키지 않고 수행됨으로써, 증기 폐색을 방지하는, 냉동절제 시스템.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 의료 장치는 카테터인, 냉동절제 시스템.

청구항 10

제8항에 있어서,

상기 의료 장치의 상기 원위 치료 구획은 온도 센서를 포함하는, 냉동절제 시스템.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 제어기는 상기 온도 센서로부터 측정된 온도에 기초하여 상기 압력을 조절하는, 냉동절제 시스템.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 제어기는, 상기 측정된 온도가 -100°C 이하에 도달하면 상기 제1 유체 압력을 상기 제2 유체 압력으로 변경하도록 동작하는, 냉동절제 시스템.

청구항 13

제8항에 있어서,

고압 밸브와 저압 밸브를 더 포함하고, 상기 제어기는, 상기 유체 경로를 상기 고압 밸브로부터 상기 저압 밸브로 전환함으로써, 상기 의료 장치의 상기 원위 치료 구획을 통해 이송되는 상기 유체의 압력을 상기 제1 유체 압력으로부터 상기 제2 유체 압력으로 감소시키도록 동작하는, 냉동절제 시스템.

청구항 14

제8항에 있어서,

상기 극저온제 발생기와 유체 연통하는 압력 조절기를 더 포함하고, 상기 제어기는, 상기 압력을 상기 제1 유체 압력으로부터 상기 제2 유체 압력으로 조절하게끔 상기 압력 조절기를 제어하도록 동작하는, 냉동절제 시스템.

청구항 15

제8항에 있어서,

상기 극저온제 발생기와 유체 연통하는 피스톤을 더 포함하고, 상기 제어기는, 상기 압력을 상기 제1 유체 압력으로부터 상기 제2 유체 압력으로 조절하게끔 상기 피스톤을 제어하도록 동작하는, 냉동절제 시스템.

청구항 16

제8항에 있어서,

상기 극저온 유체의 온도를 감소시키기 위한 열 교환기를 더 포함하는, 냉동절제 시스템.

청구항 17

제8항에 있어서,

상기 극저온 유체는 질소인, 냉동절제 시스템.

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 본 PCT 국제출원은, 2014년 11월 13일자로 가출원된 미국 가특허출원 제62/079,299호인 우선권을 주장한다.

[0003] 발명의 기술분야

[0004] 본 발명은, 냉동수술에 관한 것으로서, 더욱 구체적으로는, 냉동절제 카테터의 임계점 근처에서 동작하는 유체를 포함하는 냉동절제 카테터에 관한 것이다.

배경 기술

- [0005] 냉동절제는 조직을 치명적인 정도로 냉각시키거나 동결시켜 그 조직을 절제하는 외과 기술이다. 냉동절제는, 영구적인 부수적 조직 손상을 최소화하는 이점이 있으며, 암과 심장 질환의 치료를 포함하는 광범위한 치료법들에 적용될 수 있다.
- [0006] 그러나 일부 냉동수술 시스템의 단점은 증발 과정에서 발생한다. 액화된 가스의 증발 과정에 따라, 액체가 기체로 전환될 때 엄청난 팽창이 발생하며, 부피 팽창은 200배 정도이다. 소 직경 시스템에서, 이러한 팽창 정도는 "증기 폐쇄"(vapor lock)으로서 당업계에 공지된 현상을 일관되게 야기한다. 이 현상은 얇은 직경의 튜브 내의 극저온제(cryogen)의 흐름에 의해 예시된다. 상대적으로 방대한 양의 팽창 기체의 형성은 튜브를 통한 액체 극저온제의 순방향 흐름을 방해한다.
- [0007] 증기 폐쇄를 피하기 위해 사용된 전통적인 기술들은 튜브의 직경에 대한 제한을 포함하였으며, 증기 폐쇄를 유발하는 증발 효과를 충분히 수용할 필요가 있다. 다른 복잡한 냉동 장치 및 튜빙 구성은, 이송 튜빙을 따라 관을 따라 형성될 때 N₂ 가스를 "배출"하는 데 사용되었다. 이러한 설계는 또한 비용 효율성 및 튜브 직경을 제한하는 데 기여했다.
- [0008] 이에 따라, 조직의 최소 침습성을 갖고 안전하면서 효율적인 극저온 냉각을 제공하기 위한 개선된 방법 및 시스템이 필요하다.

발명의 내용

- [0009] 조직에 병변을 생성하기 위한 혈관내 근임계 유체 기반 냉동절제 시스템(near critical fluid based cryoablation system)은, 근임계 유체 압력 소스 또는 발생기; 근임계 유체를 냉각시키기 위한 근임계 유체 냉각기; 발생기와 유체 연통하는 근임계 유체 기반 냉동절제 카테터; 및 조직을 냉각하게끔 카테터의 원위 치료 구획으로부터 조직으로 전달되는 냉각력을 제어하도록 동작가능한 제어기를 포함한다. 제어기는, 카테터 활성화 동안의 조건에 기초하여 압력을 비교적 높은(예를 들어, 근임계) 압력으로부터 상당히 낮은 압력으로 조절한다.
- [0010] 실시예들에서, 압력은 카테터의 온도에 기초하여 조절된다. 카테터의 온도가 표적 온도에 도달하면, 압력이 감소된다.
- [0011] 본 발명의 설명, 목적, 및 이점은 첨부된 도면과 함께 이하의 상세한 설명으로부터 명백해질 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0012] 도 1은 통상적인 극저온제 위상(cryogen phase)도를 도시한 도면;
- 도 2는 극저온 냉각 시스템의 개략도;
- 도 3은 도 2에 도시한 시스템에 대응하는 극저온제 위상도;
- 도 4는 도 2의 냉각 방법의 양태들을 요약하는 흐름도;
- 도 5는 다른 냉각 방법의 양태들을 요약하는 흐름도;
- 도 6은 제2흐름 경로를 포함하는 극저온 냉각 시스템의 개략도;
- 도 7은 압력 조절기를 포함하는 극저온 냉각 시스템의 개략도;
- 도 8은 피스톤 또는 다이어프램을 포함하는 극저온 냉각 시스템의 개략도;
- 도 9A 내지 도 9D는 다양한 압력 조절형 극저온 냉각 시스템들에 대응하는 압력 시간 곡선들;
- 도 10A는 냉동절제 카테터의 사시도;
- 도 10B는 도 10A의 10B-10B 라인을 따라 절취한 도면;
- 도 11은 냉동절제 카테터를 포함하는 냉동절제 시스템을 도시한 도면; 및
- 도 12는 도 11에 도시한 냉동절제 카테터의 원위 구획의 확대 사시도.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0013] 본 발명을 상세히 설명하기 전에, 본 발명의 사상 및 범위를 벗어나지 않고 본 발명에 다양한 변화 또는 수정을 행할 수도 있고 균등물로 대체될 수도 있으므로 본 발명이 본 명세서에 기재된 구체적인 변형으로 한정되지 않는다는 것을 이해해야 한다. 본 개시 내용을 읽을 때 통상의 기술자에게 명백한 바와 같이, 본 명세서에 기술되고 예시된 개별적인 실시예들의 각각은, 발명의 사상 및 범위로부터 벗어나지 않고 다른 몇몇 실시예들 중 임의의 실시예의 특징부들과 쉽게 분리될 수도 있고 또는 결합될 수도 있는 개별 구성요소들과 특징부들을 갖는다. 또한, 구체적인 상황, 물질, 물질 조성, 공정, 공정 행위(들), 또는 단계(들)를 본 발명의 목적(들), 사상, 또는 범위에 적응시키기 위해 많은 수정이 이루어질 수도 있다. 이러한 모든 수정은 본 명세서의 청구범위 내에 있는 것으로 의도된다.
- [0014] 본 명세서에 언급되는 방법들은 언급된 이벤트들의 순서 및 논리적으로 가능한 언급된 이벤트들의 임의의 순서로 수행될 수도 있다. 또한, 값들의 범위가 제공되는 경우, 그 범위의 상한과 하한 사이의 모든 개재 값 및 명시된 범위 내의 임의의 다른 언급된 또는 개재된 값이 본 발명에 포함되는 것으로 이해된다. 또한, 설명된 본 발명의 임의의 선택적 특징부는 독립적으로 또는 본 명세서에 기술된 특징부들 중 임의의 하나 이상의 특징부와 조합하여 설명되고 청구될 수도 있다는 것이 고려된다.
- [0015] 본 명세서에 언급된 모든 기존의 주제(예를 들어, 공개 공보, 특허, 특허출원, 및 하드웨어)는, 본 발명의 내용과 상충될 수도 있는 경우를 제외하고는, 그 전체가 본 명세서에 참조로 인용된다(이 경우 본 명세서에 존재하는 것이다).
- [0016] 본 발명의 실시예들은, 증기 폐색 현상을 겪지 않고 냉각을 제공하는 극저온체를 사용하는 열역학적 공정을 이용한다.
- [0017] **극저온체 위상도 및 근임계점**
- [0018] 본 출원은 위상도들을 사용하여 다양한 열역학적 공정들을 예시하고 비교한다. 예시적인 위상도가 도 1에 도시되어 있다. 도의 축들은 압력 P와 온도 T에 해당하며, 액체와 기체가 공존하는 모든 (P, T) 지점들의 궤적을 나타내는 위상 라인(102)을 포함한다. 위상 라인(102)의 좌측에 있는 (P, T) 값들에 대해서는, 극저온체가 일반적으로 높은 압력 및 낮은 온도에서 달성되는 액체 상태에 있는 한편, 위상 라인(102)의 우측에 있는 (P, T) 값들은, 극저온체가 일반적으로 낮은 압력 및 높은 온도로 달성되는 기체 상태에 있는 영역을 정의한다. 위상 라인(102)은 임계점(104)으로 알려진 단일 지점에서 돌연 종단된다. 질소 N₂의 경우, 임계점은 P_c=3.396MPa 및 T_c=-147.15°C에 있다.
- [0019] 압력의 점진적 증가 동안 유체가 액상과 기상 모두를 가질 때, 시스템은 액체-기체 위상 라인(102)을 따라 위로 이동한다. N₂의 경우, 저압에서의 액체는 기상보다 최대 200배 밀도가 높다. 압력이 계속 증가하면, 액체의 밀도가 감소하고 기상의 밀도가 임계점(104)에서만 동일해질 때까지 증가한다. 임계점(104)에서 액체와 기체 간의 구별이 사라진다. 따라서, 액체 극저온체보다 먼저 팽창하는 기체에 의해 순방향 흐름이 막히는 것은, 본 명세서에서 "근임계 조건"(near-critical condition)으로서 정의된 임계점을 둘러싼 조건들에 의해 회피된다. 기능 흐름을 유지하면서 임계점으로부터 더욱 큰 이탈을 허용하는 인자들은, 극저온체 흐름의 빠른 속도, 흐름 루멘(lumen)의 큰 직경, 및 열 교환기 또는 극저온 처리 영역 팀의 낮은 열 부하를 포함한다.
- [0020] 임계점에 아래로부터 접근함에 따라, 기상 밀도가 증가하고, 액상 밀도는, 이러한 2개의 상의 밀도가 정확하게 동일한 임계점에서 우측으로 될 때까지 감소한다. 임계점을 넘어서는, 액상과 기상의 구별이 사라져, 하나의 초임계 상태만이 남게 된다. 모든 기체들은 다음의 반 데르 발스 방정식을 매우 준수한다.
- [0021]
$$(p + 3/v^2)(3v-1) = 8t$$
 [수학식 1]
- [0022] 식 중, $p = P/P_c$, $v = V/V_c$, $t=T/T_c$ 이고, P_c , V_c , 및 T_c 는 각각 임계 압력, 임계 몰 부피, 및 임계 온도이다.
- [0023] 변수 v , p , 및 t 는 종종 "감소된 몰 부피", "감소된 압력", 및 "감소된 온도"로 각각 지칭된다. 따라서, 같은 값의 p , v , t 를 가진 임의의 두 물질은 임계점 근처에서 유체의 동일한 열역학적 상태에 있다. 수학식 1은 "대응 상태의 원리"(Law of Corresponding States)를 구체화하는 것으로 언급된다. 이것은, H. E. Stanley, Introduction to Phase Transitions and Critical Phenomena (Oxford Science Publications, 1971)에 더욱 상세히 설명되어 있으며, 이 문헌의 전체 개시 내용은 모든 면에서 본 명세서에서 참고로 인용된 것이다.
- [0024] 본 발명의 실시예들에서, 감소된 압력(p)은 대략 1인 일정한 값으로 고정되고, 따라서 임계 압력 근처의 고정된 물리적 압력에서 고정되는 한편, 감소된 온도(t)는 장치에 인가되는 열 부하에 따라 가변한다. 감소된 압력(p)

이 시스템의 엔지니어링에 의해 설정된 상수라면, 감소된 물 부피(v)는 감소된 온도(t)의 정확한 함수이다.

- [0025] 본 발명의 다른 실시예들에서, 동작 압력(p)은, 장치의 온도(t)에서의 변화 과정에 걸쳐, v 가 기체 잠김 상태가 발생하는 소정의 최대값 미만으로 유지되도록 조절될 수도 있다. p 를 최저값으로 유지하는 것이 일반적으로 바람직한데, 이는 압력을 높여 p 의 높은 값을 얻기 위해서는 더 복잡하고 더 비싼 압축기를 사용해야 하므로 사실이고, 그 결과 전체 장치 지지 시스템의 조달 및 유지 보수가 더 비싸지고 전반적인 냉각 효율이 낮아진다.
- [0026] v 에 두어야 하는 조건은, 부피 유속 dV/dt , 액상과 기상의 열용량, 및 액체와 기체 모두에 있어서 열 전도도, 점도 등과 같은 이송 특성들에 대한 복잡하고 비분석적인 방식에 의존한다. 이러한 정확한 관계는, 여기서 대수적으로 폐쇄된 형태로 유도되지 않지만, 장치 내에서의 질량 및 열 전달을 설명하는 모델 방정식들을 통합함으로써 수치적으로 결정될 수도 있다. 개념적으로, 증기 폐색은, 바늘(또는 극저온체를 이송하고 조직을 냉각시키기 위한 다른 장치 구조)의 가열 속도가 기상을 생성할 때 발생한다. 증기의 유속 곱하기 그 증기의 열 용량을 그 증기의 물 부피로 나눈 것에 비례하는 이러한 기상의 냉각력은 바늘의 가열 속도를 따라갈 수 없다. 이것이 발생할 때, 극저온 흐름에 있어서 액상의 증기로의 전환을 통해 과도한 열을 흡수하기 위해 점점 더 많은 기상이 형성된다. 이것은, 액체가 기상으로 전환되어 바늘을 채우고, 바늘 내로의 열 흐름이 온도와 압력을 빠르게 증가시킴에 따라 이 기상을 초래하는 큰 압력으로 인해 효과적으로 모든 극저온 흐름을 정지시키는 런어웨이(runaway) 상태를 생성한다. 이 상태를 "증기 폐색"이라 한다.
- [0027] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 액상 및 기상은 물 부피가 실질적으로 동일하다. 냉각력은 임계점에 있고, 냉각 시스템은 증기 폐색을 피한다. 또한, 임계점보다 약간 아래의 조건에서, 장치는 또한 증기 폐색을 피할 수도 있다.
- [0028] **냉동절제 시스템**
- [0029] 도 2는, 일 실시예에서 극저온 시스템에 대한 구조적 배치의 개략도를 제공하고, 도 3은 도 2의 시스템이 동작할 때 극저온체에 의해 취해지는 열역학적 경로를 도시하는 위상도를 제공한다. 두 개의 도면에서 원으로 된 숫자 식별자들은, 열역학적 경로를 따라 식별되는 동작점들이 달성되는 물리적 위치가 도 2에 표시되는 것에 해당한다. 따라서, 이하의 설명은, 냉각 흐름의 물리적 측면과 열역학적 측면을 설명하는 데 있어서 도 2의 구조적 도면과 도 3의 구조적 도면을 때때로 동시에 참조한다.
- [0030] 예시를 위해, 도 2와 도 3 모두는 구체적으로 질소 극저온체를 참조하지만, 이는 제한을 가하려는 것이 아니다. 본 발명은 보다 일반적으로는 예를 들어 아르곤, 네온, 헬륨, 수소, 및 산소와 같은 임의의 적절한 극저온체로 사용될 수도 있다.
- [0031] 도 3에서, 액상-기상 라인은 참조 라벨(256)로 식별되고, 극저온체가 뒤따르는 열역학적 경로는 참조 라벨(258)로 식별된다.
- [0032] 극저온 발생기(246)는, 도 2와 도 3에서 라벨 ①로 참조되는 극저온체에 대한 임계점 압력 P_c 를 자신의 유출구에서 초과하는 압력에서 극저온체를 공급하는 데 사용된다. 냉각 사이클은, 일반적으로, 압력이 임계점 압력 P_c 에 가까워지는 것이 유리하지만, P_c 의 위 또는 약간 아래의 압력을 갖는 위상도의 임의의 지점에서 시작될 수도 있다. 본 명세서에서 설명하는 공정의 냉각 효율은 일반적으로 초기 압력이 임계 압력(P_c) 근처에 있을 때 더 크므로, 고압에서는 원하는 흐름을 달성하기 위해 에너지 소요량이 증가될 수도 있다. 따라서, 실시예들은, 때때로 다양한 더욱 높은 상한 압력을 포함할 수도 있지만, 일반적으로 P_c 의 0.8배 내지 1.2배, 일 실시예에서는 P_c 의 약 0.85배 등의 임계점 부근에서 시작할 수도 있다.
- [0033] 본 명세서에서 사용하는 바와 같이, "근임계"(near critical)라는 용어는 액체-기체 임계점 근처를 의미한다. 이 용어의 사용은 "임계점 근처"와 동일하며, 액체-기체계가 임계점에 적절히 인접한 영역으로서, 유체의 동적 점도가 정상적인 기체의 동적 점도와 거의 같고 액체의 동적 점도보다 훨씬 작으며, 동시에, 그 밀도는 정상적인 액체 상태의 밀도에 가깝다. 근임계 유체의 열 용량은 액상의 열 용량보다 훨씬 크다. 기체와 같은 점도, 액체와 같은 밀도, 및 매우 큰 열 용량의 조합은 그 유체를 매우 효율적인 냉각제로 되게 한다. 근임계점에 대한 참조는, 액체-기체 시스템이 임계점에 적절히 근접하여 액상과 기상의 변동이 그 배경 값에 비해 열 용량의 큰 향상을 생성하는 데 충분히 큰 영역을 가리킨다. 근임계 온도는 임계 온도의 $\pm 10\%$ 이내의 온도이다. 근임계 압력은 임계점 압력의 0.8배 내지 1.2배이다.
- [0034] 다시 도 2를 참조해 보면, 극저온체는 액체 상태의 극저온체의 저장소(240)에 의해 적어도 일부를 둘러싸여 있

는 튜브를 통해 흘러, 압력을 실질적으로 변화시키지 않고 그 온도를 감소시킨다. 도 2에서, 저장소는, 흐르는 극저온체로부터 열을 추출하도록 저장소(240) 내에 제공된 열 교환기(242)와 함께 액체(N₂)로서 도시된다. 저장소(240)의 외부에서, 극저온체가 극저온 발생기(246)로부터 흐를 때 극저온체의 바람직하지 않은 가운을 방지하기 위해 튜브 주위에 단열재가 제공될 수도 있다. 지점 ②에서, 액체 극저온체와 열적 접촉에 의해 냉각된 후, 극저온체는 더욱 낮은 온도를 갖지만 실질적으로 초기 압력에 있다. 일부 경우에, 압력이 임계 압력(P_c) 아래로 상당히 떨어지지 않으면, 즉, 결정된 최소 압력 아래로 떨어지지 않는다면, 약간의 압력 감소의 형태로 도 3에 도시된 바와 같이 압력 변화가 있을 수도 있다. 도 3에 도시된 예에서, 액체 극저온체를 통한 흐름의 결과로, 온도 강하는 약 50°C이다.

- [0035] 이어서, 극저온체는 극저온 응용 분야에 사용하기 위한 장치에 제공된다. 도 2에 도시된 예시적인 실시예에서, 극저온체는 의료용 극저온 혈관내 응용분야에 사용될 수도 있는 것처럼 카테터(224)의 입구(236)에 제공되지만, 이것은 필수 조건은 아니다.
- [0036] 실제로, 의료 장치의 형태는, 광범위하게 다양할 수도 있으며, 프로브가 짧고 단단한지 또는 길고 유연한지 여부에 관계없이 그리고 개방형, 최소 비침습형, 수동, 또는 로봇 수술을 위한 것인지 여부에 관계없이, 기구, 어플라이언스, 카테터, 디바이스, 도구, 장치, 및 이러한 프로브를 제한없이 포함할 수도 있다.
- [0037] 실시예들에서, 극저온체는, 카테터의 근위 부분을 통해 도입될 수도 있고, 카테터의 가요성 중간 구획을 따라 카테터의 원위 치료 구획으로 계속 도입될 수도 있다. 극저온체가 카테터를 통해 그리고 도 2와 도 3의 라벨들 ②와 ③ 사이에서 냉동절제 치료 영역(228)을 가로질러 이송될 때, 극저온체가 장치와의 계면, 예를 들어, 도 2의 냉동절제 영역(228)을 통해 이동함에 따라 극저온체의 압력 및/또는 온도에 약간의 변화가 있을 수도 있다. 이러한 변화는 통상적으로 약간의 온도 상승과 약간의 압력 감소를 나타낼 수도 있다. 극저온체가 결정된 최소 압력(및 관련 조건)을 초과하여 유지되면, 극저온체가 액상-기상 라인(256)과 마주치지 않고 단순히 임계점을 향해 후퇴하여 증기 폐색을 회피하기 때문에, 약간의 온도 증가는 성능에 큰 영향을 끼치지 않는다.
- [0038] 냉동요법 카테터(또는 장치, 어플라이언스, 바늘, 프로브 등)의 샤프트를 따른 그리고 이러한 바늘에 근임계 동결 기능을 제공하는 지지 시스템을 따른 단열재에는 진공을 사용할 수도 있다.
- [0039] 극저온체 발생기(cryogen generator)(246)로부터 카테터(224) 또는 다른 장치를 통한 극저온체의 흐름은, 체크 밸브(216), 흐름 임피던스, 및/또는 흐름 제어기를 포함하는 조립체에 의해 도시된 실시예에서 제어될 수도 있다. 카테터(224) 자체는, 카테터의 길이를 따라 진공 단열재(232)(예를 들어, 커버 또는 재킷)를 포함할 수도 있으며, 극저온 응용 분야에 사용되는 저온 냉동절제 영역(228)을 가질 수도 있다. 작동 극저온체의 압력이 프로브 팁에서 현저하게 변하는 주울-토크슨 프로브와는 달리, 본 발명의 이러한 실시예들은 장치 전체에 걸쳐 비교적 작은 압력 변화를 제공한다. 따라서, 지점 ④에서, 극저온체의 온도는 대략 주위 온도로 상승하지만, 압력은 상승된 상태에서 유지된다. 극저온체가 카테터를 통해 이송될 때 압력을 임계점 압력(P_c) 위 또는 그 근처로 유지함으로써, 액상-기상 라인(256) 및 증기 폐색을 피하게 된다.
- [0040] 극저온 압력은 지점 ⑤에서 주위 압력으로 복귀한다. 이어서, 극저온체는 실질적으로 대기 조건(ambient condition)에서 배출구(204)를 통해 배출될 수도 있다.
- [0041] 근임계 유체 냉동절제 시스템, 그 구성요소, 및 다양한 구성의 예들은, Peter J. Littrup 등에 의해 2004년 1월 14일자로 미국 특허출원 제10/757,768호로서 출원되고 "CRYOTHERAPY PROBE"라는 명칭으로 2008년 8월 12일자로 발행된 미국 특허 제7,410,484호; Peter J. Littrup 등에 의해 2004년 1월 14일자로 미국 특허출원 제10/757,769호로서 출원되고 "CRYOTHERAPY SYSTEM"이라는 명칭으로 2006년 8월 1일자로 발행된 미국 특허 제7,083,612호; Peter J. Littrup 등에 의해 2004년 9월 27일자로 미국 특허 출원 제10/952,531호로서 출원되고 "METHODS AND SYSTEMS FOR CRYOGENIC COOLING"이라는 명칭으로 2007년 9월 25일자로 발행된 미국 특허 제7,273,479호 및 Littrup 등에 의한 미국 특허 제8,387,402호에 개시되어 있으며, 이들 문헌 모두의 전문은 모든 면에서 본 명세서에 참고로 인용된 것이다.
- [0042] 극저온체가 도 3에 도시된 것과 유사한 열역학적 경로를 따르는 표적 조직을 냉각하는 방법은 도 4의 흐름도로 도시된다. 블록(310)에서, 극저온체는, 임계점 압력을 초과하며 임계점 온도에 가까운 압력으로 발생된다. 발생된 극저온체의 온도는 블록(314)에서 온도가 낮은 물질과의 열 교환을 통해 낮아진다. 일부 경우에, 이것은, 극저온체의 주위 압력(ambient-pressure) 액체 상태와의 열 교환을 이용함으로써 편리하게 수행될 수도 있지만, 열 교환은 상이한 실시예들에서 서로 다른 조건들 하에서 수행될 수도 있다. 예를 들어, 동작 유체가 아르곤인 경우 액체 질소로 열 교환을 제공하는 것과 같이, 일부 실시예들에서는 다른 극저온체가 사용될 수도 있다. 또

한, 다른 대체 실시예들에서, 더욱 차가운 대기를 발생하기 위해 저온에서 극저온제를 제공하는 것과 같이, 주위 압력과는 다른 압력에 있는 극저온제로 열 교환이 수행될 수도 있다.

[0043] 추가 냉각된 극저온제는, 블록(318)에서 블록(322)에서의 냉각 응용분야에 사용될 수도 있는 극저온 적용 장치에 제공된다. 냉각 응용분야는, 물체가 냉각 적용시 동결되는지 여부에 따라 칠링(chilling) 및/또는 동결을 포함할 수도 있다. 극저온제의 온도는 극저온제 적용의 결과로 증가되고, 가열된 극저온제는 블록(326)에서 제어 콘솔로 흐른다. 약간의 변동이 있을 수도 있지만, 극저온제 압력은 일반적으로 블록들(310 내지 326)을 통해 임계점 압력보다 크게 유지되며, 이러한 단계들에서 극저온제의 열역학적 특성의 주요 변화는 온도이다. 이어서, 블록(330)에서, 가열된 극저온제의 압력은 주위 압력으로 강하되어, 블록(334)에서 극저온제가 배출되거나 재순환될 수도 있다. 다른 실시예들에서, 블록(326)에서의 잔류 가압된 극저온제는, 또한, 극저온제를 주위 압력에서 배출하기보다는 재순환시키도록 블록(310)으로의 경로를 따라 복귀할 수도 있다.

[0044] **압력 조절**

[0045] 도 5는 본 발명의 또 다른 실시예를 도시하는 흐름도(500)이다.

[0046] 단계(510)는 근임계 압력 및 온도에서 극저온제를 발생하기 위한 것이다. 단계(510)는, 예를 들어, 도 2와 도 3을 참조하여 상술한 바와 같이 수행될 수도 있다.

[0047] 단계(520)는 극저온제 온도를 낮추기 위한 것이다. 단계(520)는, 또한, 예를 들어, 도 2와 도 3을 참조하여 상술한 바와 같이 수행될 수도 있다.

[0048] 단계(522)는 카테터 온도가 임계값 미만인지 여부를 결정하기 위한 것이다. 온도 측정은, 장치 자체의 온도, 극저온제, 및/또는 조직의 온도를 측정하기 위해 치료 구획의 단부에 또는 이송 채널 내에 또는 그 외에는 유동 경로를 따라 배치된 열전쌍을 사용하여 수행될 수도 있다. 사실상, 복수의 온도 센서는, 팁, 치료 구획, 입구 유로, 복귀 유로 전반에 걸쳐, 바람직하게는 실시간 온도, 시간 경과에 따른 온도 변화, 및 인입 극저온제 대 인출 극저온제의 온도차를 정확하게 측정하도록 극저온제와 직접 접촉하면서 배치될 수도 있다.

[0049] 온도가 임계값 미만이면, 압력이 감소되지 않는다.

[0050] 온도가 임계값 미만이면, 압력은 단계(524)에 의해 표시된 바와 같이 사전 설정된 값으로 감소된다. 실시예들에서, 극저온 장치 치료 구획이 냉각될 표적 조직에 인접하게 배치되고 온도가 임계값 미만이라고 확인된 후에, 일단 장치 팁 또는 조직이 표적 온도에 도달하면 압력이 비교적 높은 제1(근임계) 압력으로부터 낮은 제2압력으로 상당히 감소된다.

[0051] 온도가 사전 설정된 값 미만인지 여부를 결정하고 압력을 감소시킬 것인지 여부를 결정한 후에, 단계(530)는 카테터에 극저온제를 제공하기 위한 것이다. 단계(530)는, 또한, 예를 들어, 도 2와 도 3을 참조하여 상술한 바와 같이 수행될 수도 있다.

[0052] 이론에 구애되지 않고, 일단 카테터 동결 소자 또는 조직 온도가 표적 저온(예를 들어 -100℃)으로 낮아지면, 장치의 치료 구획을 둘러싸는 조직이 낮아지기(즉, 동결되기) 때문에 증기 폐색에 연관된 상술한 문제점이 최소화된다. 칠링된 조직은, 조직이 극저온제를 데우기 위한 히트 싱크로서 초기에 가능한 방식과 동일한 방식으로 흐르는 극저온제에 대한 히트 싱크로서 기능하지 않는다(또한 이러한 극저온제를 따뜻하게 하도록 기능하지 않는다). 극저온제는 장치 내에서 액상으로부터 기상으로 변환하는 경향이 없어야 한다. 극저온제는 액체로서 유지될 것으로 예상되며, 기체 물 부피는 흐름 사이클 동안 증가하지 않는다. 결과적으로, 도 5에서 설명하는 실시예는 극저온제 동작의 초기(또는 제1) 고압 위상 및 제2저압 치료 위상을 제공한다. 저압 치료 위상 동안의 예시적인 압력 범위는 200psi 내지 0psi이고, 온도 범위는 -50℃ 내지 -150℃이다. 또한, 초기 고압 위상과 저압 치료 위상을 위한 기간은 각각 10초 내지 1분 및 30초 내지 4분이다.

[0053] 고 (근임계) 압력과 비교적 낮은 압력 간에 압력을 조절시키도록 다양한 시스템들이 사용될 수도 있다. 도 6 내지 도 8은 압력 조절 또는 조정 구성요소들을 갖는 다양한 냉동절제 시스템들을 나타내는 개략도이다.

[0054] 도 6을 참조하면, 예를 들어, 냉동절제 시스템(600)은, 고압 극저온제 공급기 또는 발생기(610), 냉각 수단(620), 냉동절제 카테터(630), 및 고압 체크 밸브(640)를 포함하는 제1 극저온제 유로를 포함한다. 체크 밸브(640)는 예를 들어 400psi 내지 480psi 범위의 압력에서 개방되도록 동작할 수도 있다. 제1유동 경로는, 바람직하게 근임계 압력 하에서 제1위상 또는 초기 위상의 극저온제를 카테터의 치료 구획으로 이송한다. 증기 폐색을 피하게 된다.

- [0055] 초기 위상 후에 또는 측정된 온도가 임계 온도에 도달하여 인접한 조직이 실질적으로 냉각되고 증기 폐색의 위험이 최소화되는 시점에, 밸브(660)가 개방된다. 극저온제는 체크 밸브(640)보다 상당히 낮은 제2압력에서 개방되는 저압 밸브(662)로 흐른다. 제2저압 밸브는 300psi 내지 0psi, 바람직하게는 200psi 이하의 압력에서 개방되도록 프로그래밍될 수도 있다. 이어서, 극저온제를 추가 처리하거나 환경으로 방출할 수도 있다.
- [0056] 본 명세서에서 설명된 밸브들은 수동으로 작동될 수도 있고, 또는 실시예들에서는, 제어기와 같은 더욱 정교한 장비를 사용하여 작동될 수도 있다. 제어기는, 냉동절제 치료를 수행하기 위해 밸브 및 기타 시스템 구성요소에 신호를 전송하도록 동작한다.
- [0057] 본 명세서에 기술된 압력 조절 시스템은, 정상 상태 근임계 기반 냉동절제 시스템에 비해 실질적인 이점과 안전 이점 모두를 갖는다. 저압의 극저온제를 작업하기가 더욱 쉬운데, 그 이유는, 동작 압력에 도달하는 데 필요한 에너지가 적고, 저압에서 누출 위험이 적고, 저압 하에서 극저온제 사용시 누출로 인한 결과 또는 손상이 덜하기 때문이다. 구체적으로, 저압 극저온제의 누출은, 고압 극저온제의 누출보다 장비, 환자 안전, 및 조작자에게 끼치는 영향이 덜하다. 또한, 저압 극저온제가 대기로 직접 배출될 수도 있다.
- [0058] 도 7은 압력을 조절할 수 있는 다른 냉동절제 시스템(700)을 도시한다. 전술한 시스템과 유사하게, 냉동절제 시스템(700)은, 고압 극저온제 공급기 또는 발생기(710), 냉각 수단(720), 냉동절제 카테터 (730), 및 제1체크 밸브(740)를 포함한다. 제1유동 경로는, 바람직하게, 근임계 압력 하에서 제1위상 또는 초기 위상의 극저온제를 카테터의 치료 구획으로 이송한다. 증기 폐색을 피하게 된다.
- [0059] 도 9A를 참조해 보면, 초기 시간 t_i 후에, 압력 조절기(750)를 활성화하여 압력을 제2저압 P_c 로 감소시킨다. 결과적으로, 인접한 조직을 치료하기 위해 저압 극저온제가 냉동절제 카테터(730)를 통해 이송된다. 기기 단부 구획 및 주변 조직이 차갑고, 압력 감소에도 불구하고 극저온제 유체가 위상을 변화시키지 않기 때문에, 압력이 근임계 압력보다 상당히 낮은 압력으로 감소되더라도 증기 폐색이 회피된다.
- [0060] 압력 조절기 및 밸브는, 수동으로 작동될 수도 있고, 또는 보다 바람직하게는, 본 명세서에 기술된 바와 같이 밸브 및 다른 시스템 구성요소에 신호를 전송하여 냉동절제 치료를 수행하는 제어기 등의 더욱 정교한 장비를 사용하여 작동될 수도 있다.
- [0061] 도 8은 압력을 조절할 수 있는 다른 냉동절제 시스템(800)을 도시한다. 냉동절제 시스템(800)은, 극저온제 공급 장치(810), 일방향 밸브(812), 냉각 수단(820), 냉동절제 카테터 (830), 및 체크 밸브(840)를 포함한다.
- [0062] 또한, 도 8에 도시된 시스템은 일방향 밸브(812)의 하류측에 피스톤(850)을 포함한다. 피스톤은, 일방향 밸브(812)의 하류측의 극저온제의 압력을 근임계 압력 또는 그 이상의 고압으로 증가시키도록 활성화된다. 바람직하게, 피스톤은, 압력을 순간적으로 증가시키고 선택된 기간 동안 원하는 고압을 유지할 수 있는 빠른 작동 부재이다. 예를 들어, 압력(P)은 도 9B에 도시된 바와 같이 근임계 압력(P_c)으로 주기적으로 증가될 수도 있다. 이와 같이, 압력 시간 곡선은 진폭 및 주파수를 갖는 파형으로서 정의될 수도 있다. 기기와 조직의 온도는 치명적인 표적 온도의 더욱 낮은 정상 상태로 감소된다. 시간 기간(t_i)은, 기구 절제가 저압 P_c 에서 유지되는 제2치료 위상을 나타낸다.
- [0063] 대안으로, 압력은 도 9C에 도시된 바와 같이 단차적으로 조절될 수도 있다. 단차들은 동일한 증분으로 또는 비선형적으로 감소될 수도 있다.
- [0064] 또 다른 일 실시예에서, 압력은 도 9D에 도시된 바와 같이 연속적인 비율로 감소될 수도 있다. 도 9D는 직선 프로파일을 도시하고 있지만, 프로파일은 낮은 치료 압력(P^L)을 향하여 만곡되거나 그 외에는 경사(ramp)질 수도 있다.
- [0065] 다시 도 8을 참조해 보면, 초기 위상 후에, 피스톤(850)은 비활성화되고, 밸브들(814, 862)은 개방된다. 결과적으로, 저압 극저온제는 인접한 조직을 치료하기 위해 냉동절제 카테터(830)를 통해 이송된다. 기기 단부 구획 및 주변 조직이 차갑고, 압력 감소에도 불구하고 극저온제 유체가 위상을 변화시키지 않기 때문에, 압력이 근임계 압력보다 상당히 낮은 압력으로 감소되더라도, 증기 폐색이 회피된다.
- [0066] 본 명세서에서 더 설명하는 바와 같이, 시스템 구성요소들(피스톤, 밸브, 펌프, 스위치, 및 조절기를 포함하지만 이에 한정되지 않음)은 수동으로 또는 다른 실시예에서는 제어기를 통해 활성화될 수도 있다. 도 11에 도시하고 대응 본문에서 설명하는 바와 같은 워크스테이션 또는 콘솔은, 조작자가 냉동절제 기기를 편리하게 조작할 수 있도록 제공될 수도 있다.

[0067] **냉동절제 카테터**

[0068] 본 발명의 냉동절제 장치는 매우 다양한 구성을 가질 수도 있다. 예를 들어, 본 발명의 일 실시예는 도 10A에 도시된 가요성 카테터(400)이다. 카테터(400)는, 유체 소스(도시되지 않음)에 유체 연결되도록 구성된, 근위에 배치된 하우징 또는 커넥터(410)를 포함한다.

[0069] 복수의 유체 전달 튜브(420)는 커넥터(410)로부터 연장되는 것으로 도시되어 있다. 이들 튜브는, 커넥터로부터 유입구 흐름을 수용하기 위한 유입구 유체 전달 튜브들의 세트(422) 및 유출구 흐름을 커넥터(410)로 방출하기 위한 유출구 유체 전달 튜브들의 세트(424)를 포함한다. 실시예들에서, 유체 전달 튜브들(422, 424)의 각각은 -200℃ 내지 주위 온도의 전체 범위에서 유연성을 유지하는 재료로 형성된다. 실시예들에서, 각각의 유체 전달 튜브는 약 0.10mm 내지 1.0mm (바람직하게는 약 0.20mm 내지 0.50mm) 범위의 내부 직경을 갖는다. 각각의 유체 전달 튜브는 약 0.01mm 내지 0.30mm (바람직하게는 약 0.02mm 내지 0.10mm) 범위의 벽 두께를 가질 수도 있다.

[0070] 단부 캡(440)은, 유입구 유체 전달 튜브(422)로부터 유출구 유체 전달 튜브(424)로 유체를 전달하도록 유체 전달 튜브(422, 424)의 단부에 위치한다. 단부 캡은 비외상(atraumatic) 팁을 갖는 것으로 도시되어 있다. 단부 캡(440)은, 유입구 유체 전달 튜브(422)로부터 유출구 유체 전달 튜브(424)로 유체를 전달하기 위한 임의의 적절한 소자일 수도 있다. 예를 들어, 단부 캡(440)은 튜브(422, 424)를 유체적으로 연결하도록 기능하는 내부 챔버, 캐비티, 또는 통로를 정의할 수도 있다.

[0071] 외장(430)도 튜브 번들(420)을 둘러싸는 도 10B에 도시된다. 외장은, 튜브를 튜브형 구성으로 유지하도록 기능하며, 이물질 및 장애물에 의해 관통 또는 붕괴되지 않게끔 구성물을 보호하도록 기능한다.

[0072] 온도 센서(432)는 원위 구획의 표면 상에 도시되어 있다. 온도 센서는, 인접 조직에 해당하는 온도를 감지하는 열전쌍일 수도 있으며, 신호를 처리를 위해 튜브 번들의 와이어를 통해 다시 콘솔로 전송한다. 온도 센서는, 샤프트를 따라 또는 하나 이상의 유체 이송 튜브 내에 배치되어 유입구 및 유출구 간의 온도차를 결정할 수도 있다.

[0073] 실시예들에서, 유체 이송 튜브(420)는 어닐링된 스테인레스 스틸 또는 폴리이미드와 같은 폴리머로 형성된다. 이러한 구성에서, 그 재료는 근임계 온도에서 유연성을 유지할 수도 있다. 다른 실시예들에서, 이송 튜브는, 다양한 해부학적 구조와의 견고한 접촉을 지속하도록 성형(shape-forming), 편향, 또는 조종 가능하다. 편향가능 설계를 포함하는 기타 적절한 장치 설계는, Endovascular Near Critical Fluid Based Cryoablation Catheter Having Plurality of Preformed Treatment Shapes라는 명칭으로 2015년 4월 7일자로 출원된 국제특허출원 PCT/US2015/024778에 개시되어 있다.

[0074] 튜브 배열에는 많은 구성이 있다. 실시예들에서, 유체 전달 튜브들은 원형 어레이로 형성되며, 유입구 유체 전달 튜브들의 세트는 원의 중심 영역을 정의하는 적어도 하나의 유입구 유체 전달 튜브를 포함하고, 유출구 유체 전달 튜브들의 세트는 중심 영역을 주위로 원형 패턴으로 이격된 복수의 유출구 유체 전달 튜브를 포함한다. 도 10B에 도시된 구성에서, 유체 전달 튜브들(422, 424)은 이러한 클래스의 실시예들에 속한다.

[0075] 동작 중에, 극저온제 유체는 -200℃에 가까운 온도에서 적합한 극저온제 소스로부터의 공급 라인을 통해 카테터에 도달한다. 극저온제는, 노출된 유체 전달 튜브에 의해 제공되는 다관식 동결 구역을 통해 순환되고 커넥터로 복귀한다.

[0076] 실시예들에서, 질소 흐름은, 어떠한 열 부하에서도 작은 직경 튜브 내부에 기포를 형성하지 않으므로, 흐름 및 냉각력을 제한하는 증기 폐색을 발생하지 않는다. 적어도 초기 에너지 인가 기간 동안 근임계 조건에서 동작함으로써, 액상과 기상 간의 구별이 사라짐에 따라 증기 폐색이 제거된다.

[0077] 추가 튜브가 극저온제와 조직 사이의 열 교환 영역을 상당히 증가시킬 수 있기 때문에, 다관식 설계는 단일 튜브 설계로 하는 것이 바람직할 수도 있다. 사용되는 튜브의 수에 따라, 극저온 기구는, 단일 샤프트로 유사한 직경을 갖는 이전의 설계에 비해 접촉 영역을 수 배 증가시킬 수 있다. 그러나, 본 발명은, 첨부된 청구범위에서 특정하게 인용되는 경우를 제외하고는, 단일관 설계 또는 다관 설계로 한정하려는 것이 아니다.

[0078] **냉동절제 콘솔**

[0079] 도 11은, 카트 또는 콘솔(960) 및 가요성 세장형 튜브(910)를 통해 콘솔에 착탈가능하게 연결된 냉동절제 카테터(900)를 갖는 냉동절제 시스템(950)을 도시한다. 도 12와 관련하여 이하에서 더욱 상세히 설명할 냉동절제 카테터(900)는, 조직으로부터 열을 제거하기 위한 하나 이상의 유체 이송 튜브를 포함한다.

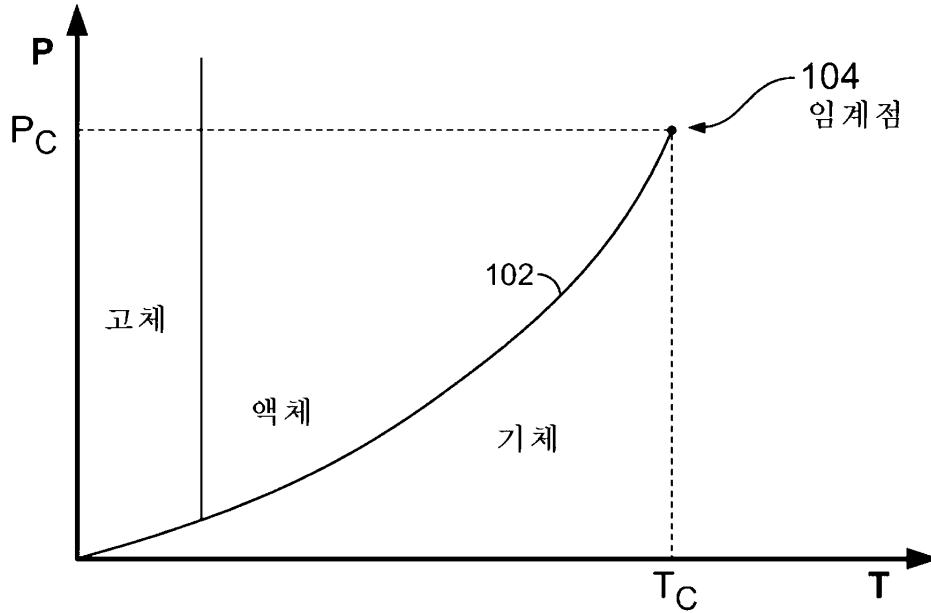
- [0080] 콘술(960)은, 예를 들어, 발생기, 제어기, 탱크, 밸브, 펌프 등의 다양한 구성요소들(미도시)을 포함하거나 사용할 수도 있다. 컴퓨터(970) 및 디스플레이(980)는 사용자의 편리한 조작을 위해 카트 상단에 위치하는 것으로 도 11에 도시되어 있다. 컴퓨터는, 제어기, 타이머를 포함할 수도 있고, 또는 펌프, 밸브, 또는 발생기와 같은 냉동절제 시스템의 구성요소들을 구동하도록 의부 제어기와 통신할 수도 있다. 마우스(972) 및 키보드(974)와 같은 입력 장치들은, 사용자가 데이터를 입력하고 냉동절제 장치를 제어할 수 있도록 제공될 수도 있다.
- [0081] 실시예들에서, 컴퓨터(970)는 본 명세서에 기술된 바와 같이 극저온제 유속, 압력, 및 온도를 제어하도록 구성되거나 프로그래밍된다. 표적 값 및 실시간 측정은 디스플레이(980)에 전송되어 디스플레이 상에 표시될 수도 있다.
- [0082] 도 12는 냉동절제 장치(900)의 원위 구획의 확대도를 도시한다. 원위 구획(900)은, 치료 영역(914)이 가요성 보호 커버(924)를 포함한다는 점을 제외하고는 전술한 설계와 유사하다. 커버는, 유체 이송 튜브들 중 하나가 파손되는 경우에 극저온제의 누출을 포함하도록 기능한다. 유체 전달 이송 튜브들 중 어느 것에서도 누출이 예측 또는 예상되지는 않지만, 보호 커버는, 시술 동안 카테터를 벗어나도록 극저온제가 침투해야 하는 초과 또는 여분의 장벽을 제공한다. 실시예들에서, 보호 커버는 금속으로 형성될 수도 있다.
- [0083] 또한, 열전도성 액체는, 치료 동안 장치의 열 냉각 효율을 향상시키기 위해 이송 튜브들과 커버의 내부 표면 사이의 공간 또는 겹 내에 배치될 수도 있다. 실시예들에서, 열 전도성 액체는 물이다.
- [0084] 커버(924)는 관형 또는 원통형으로 도시되어 있으며, 원위 팁(912)에서 종단된다. 본 명세서에 기술된 바와 같이, 냉각 영역(914)은, 치료 영역(914)을 통해 냉각 유체를 이송하여 열이 표적 조직으로부터 전달/제거되도록 하는 복수의 유체 전달 및 유체 복귀 튜브를 포함한다. 실시예들에서, 유체는, 제1 기간 동안 위상도에서 유체의 임계점 근처의 물리적 조건에서 튜브 다발을 통해 이송된 후, 압력이 본 명세서에서 설명된 바와 같이 제2 기간 동안 감소된다. 커버는, 특히, 냉각 유체를 포함하도록 기능하고, 전달 튜브들 중 하나에서 누출이 발생하는 경우에 냉각 유체가 카테터로부터 빠져나가는 것을 방지하도록 기능한다.
- [0085] 커버가 도 11과 도 12에 도시되어 있지만, 본 발명은 청구범위에 기재된 곳을 제외하고는 이렇게 한정되지 않는다. 장치는, 보호 커버를 구비할 수도 있고 또는 구비하지 않을 수도 있으며, 표적 조직을 냉각하는 데 사용될 수도 있다.
- [0086] **응용 분야**
- [0087] 본 명세서에 기술된 시스템 및 방법은, 예를 들어, 종양학 및 심장혈관 응용 분야들을 포함하는 다양한 의학적 응용 분야들에서 사용될 수도 있다. 극저온 에너지로 제거할 후보 종양에는, 흉부의 표적 조직과 종양, 및 상하부 위장(GI)이 있다. 본 명세서에 기술된 장치는, 또한, 머리와 목의 표적 조직을 파괴 또는 감소시키도록 적용될 수도 있다.
- [0088] 예시적인 심장혈관 응용 분야는 세장형 연속 병변을 생성하기 위한 혈관내 기반 심장 절제이다. 본 명세서에 기재된 바와 같이, 심장의 특정 위치에서 세장형 연속 병변을 생성하는 것은, 예를 들어, 심방 세동과 같은 다양한 증상을 치료하는 역할을 할 수 있다. 예를 들어, Endovascular Near Critical Fluid Based Cryoablation Catheter Having Plurality of Preformed Treatment Shapes라는 명칭으로 2014년 4월 17일자로 출원된 특허출원번호 61/981,110을 참조한다.
- [0089] 본 명세서에 기술된 방법 및 시스템은 1cm 내지 15cm 또는 2cm 내지 10cm, 보다 바람직하게는 5cm 내지 8cm의 길이를 갖는 병변을 생성하도록 기능한다. 병변은, 바람직하게는 연속적이고 선형인데, 일부 종래 기술의 점절제 기술에서와 같은 일련의 스폿이 아니다. 전술한 설계에 따라, 극저온 에너지 및 열 전달은 내막에 중점을 두어, 심장 내막(투과성 병변)을 완전히 통해 병변을 생성할 수도 있다. 또한, 실시예들에서, 카테터는, 냉각 유체의 압력을 조절함으로써 증기 폐색 없이 냉각력을 달성한다. 냉각 유체는, 바람직하게는 에너지 활성화 시간의 적어도 일부 동안 위상도의 임계점 부근에서 이송되고, 이어서 선택적으로 더욱 낮은 압력으로 감소된다.
- [0090] 본 발명의 원리에 따른 심장 절제 카테터는 좌심방의 내부 라이닝을 따라 직접 접촉하면서 배치될 수 있으며, 이에 따라 절제가 바깥쪽으로 진행됨에 따라 심장 내부에 흐르는 혈액의 방대한 히트 싱크의 대부분을 피하게 된다.
- [0091] 또한, 카테터 구성은, 원주형 절제와 선형 절제 모두를 제공하는 상당한 만곡형 또는 루프형을 포함할 수도 있다. 본 명세서에 기술된 카테터는, 예를 들어, 폐혈관 입구 근처 또는 주위에 고리 모양의 병변을 형성하도록 조작될 수도 있다.

[0092]

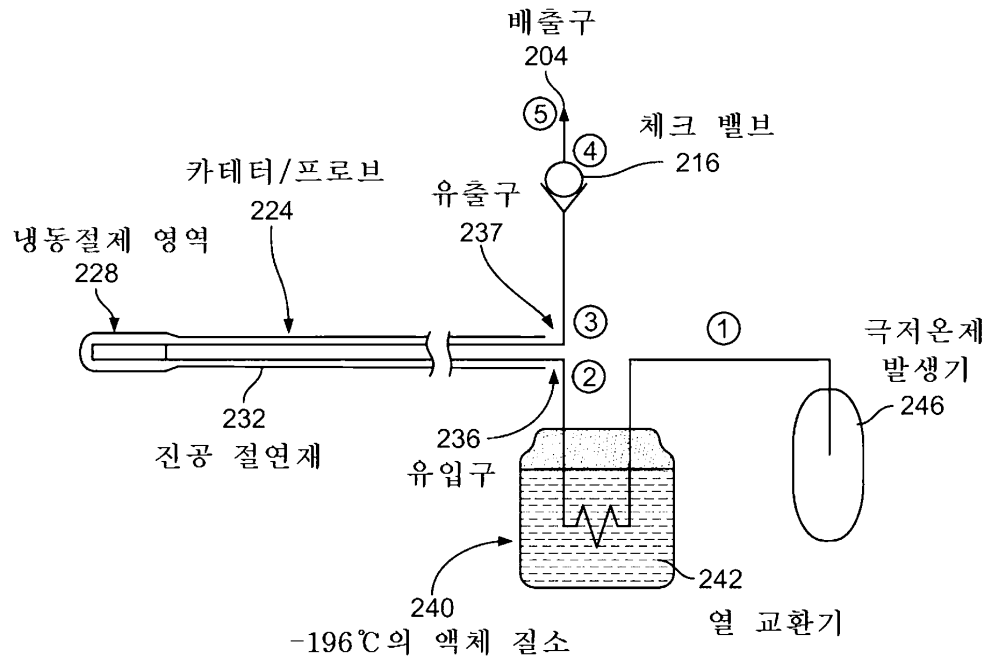
본 발명의 많은 수정 및 변형이 상기 교시에 비추어 가능하다. 따라서, 첨부된 청구범위 내에서, 본 발명은 구체적으로 기술된 것과는 다르게 실시될 수도 있음을 이해해야 한다.

도면

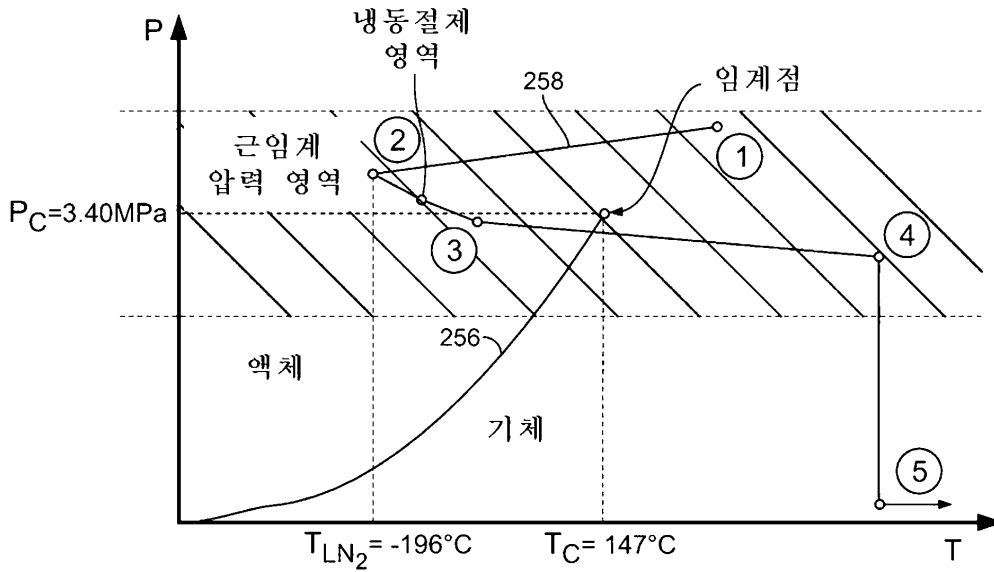
도면1



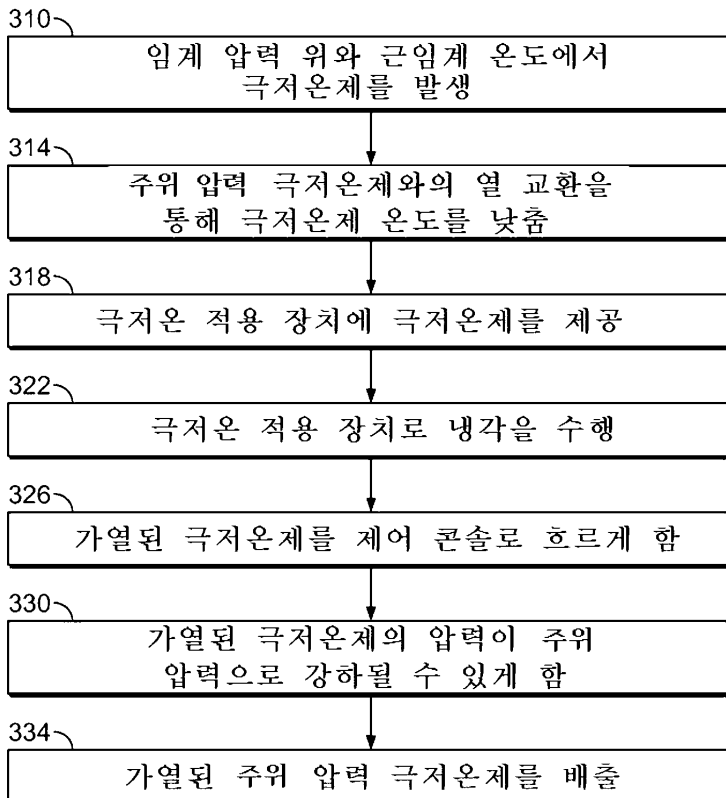
도면2



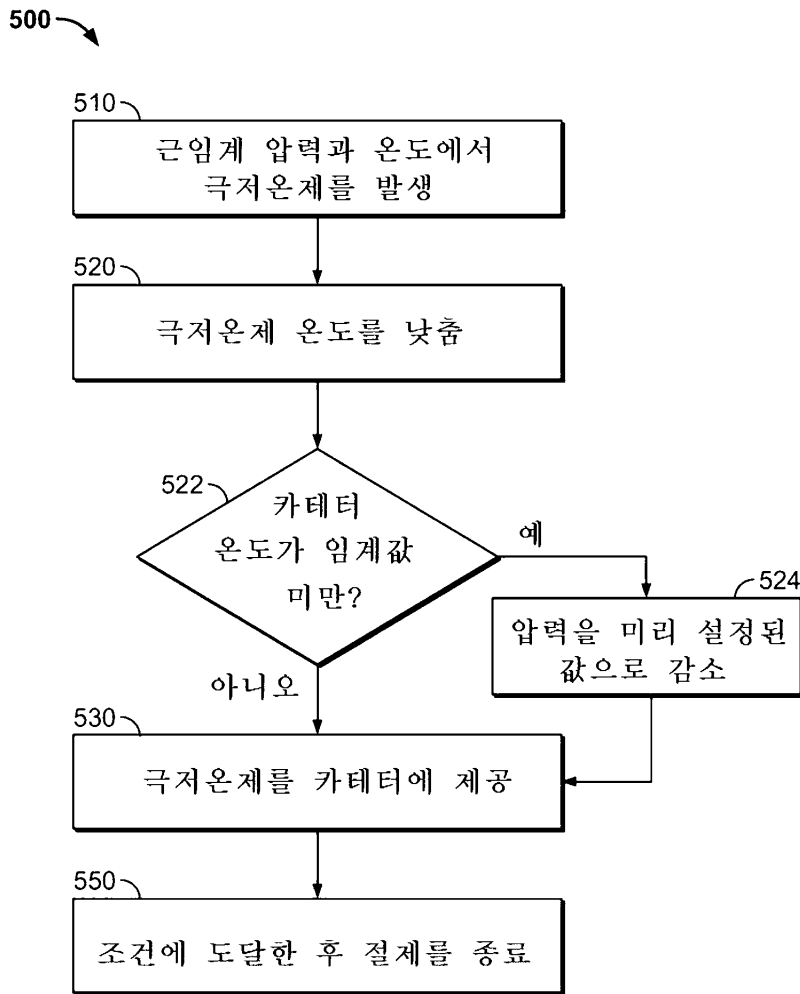
도면3



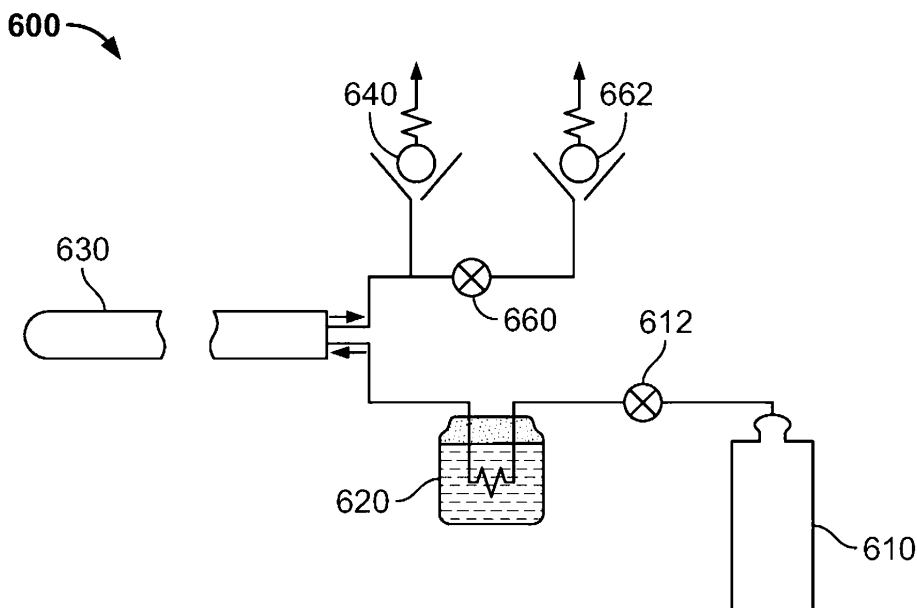
도면4



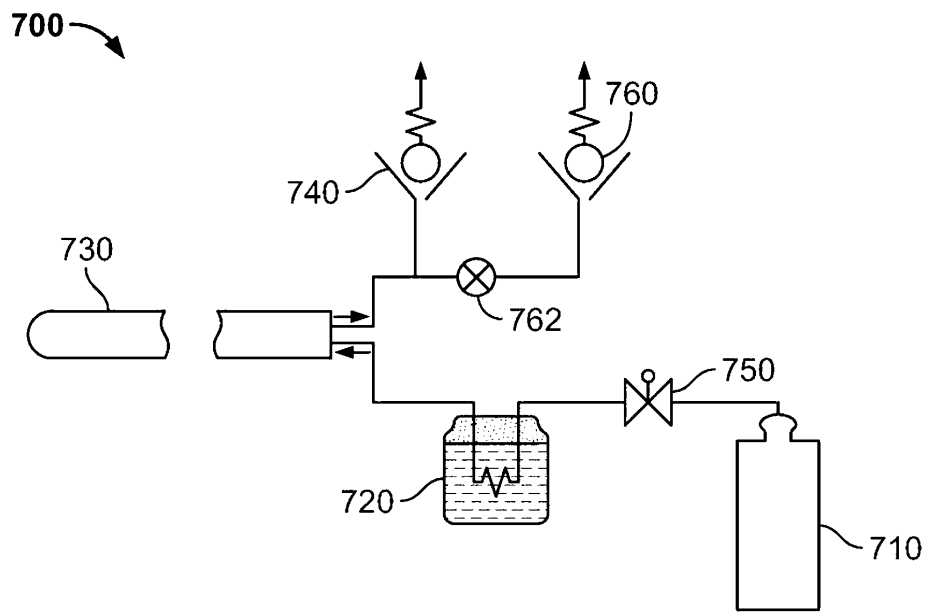
도면5



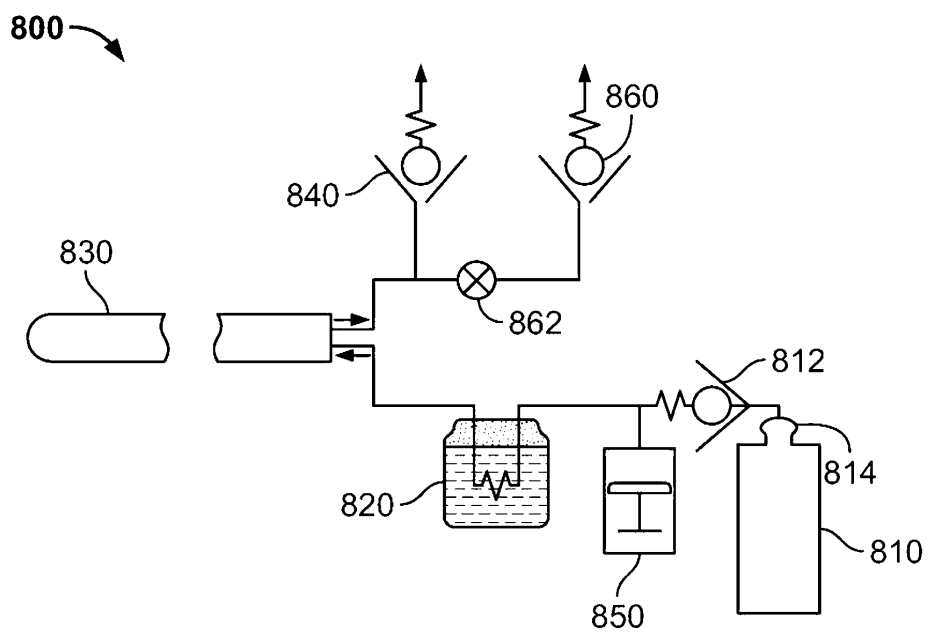
도면6



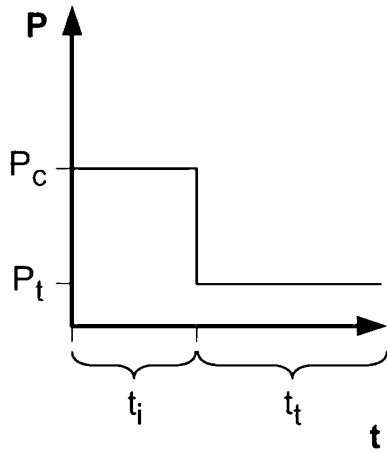
도면7



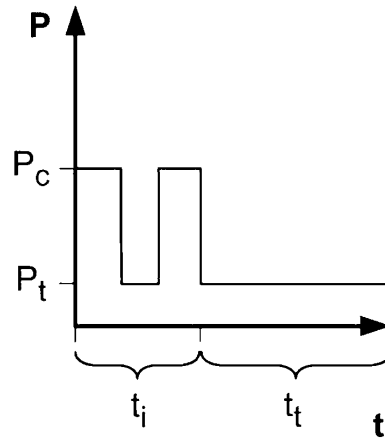
도면8



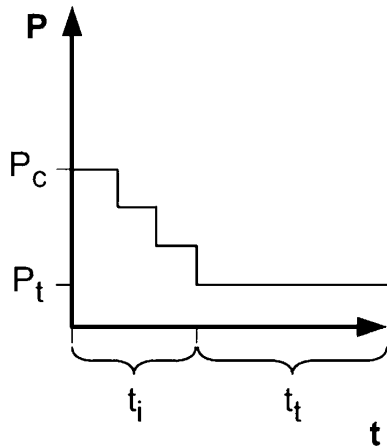
도면9



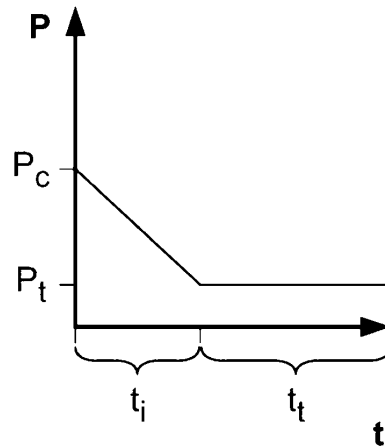
A



B

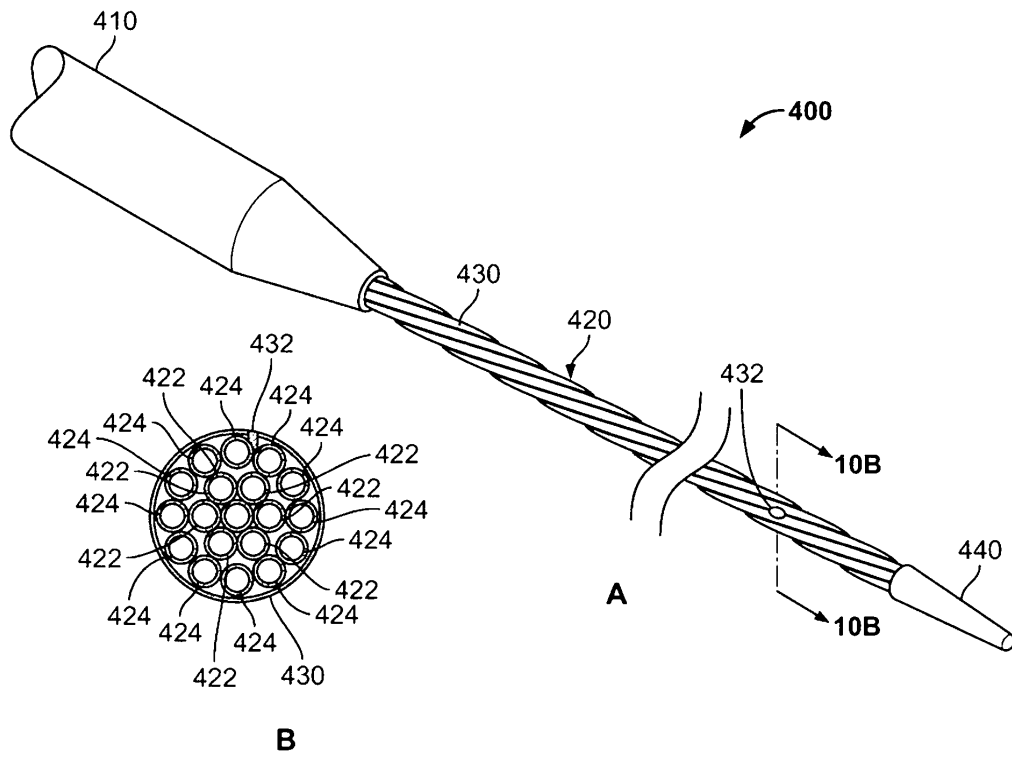


C

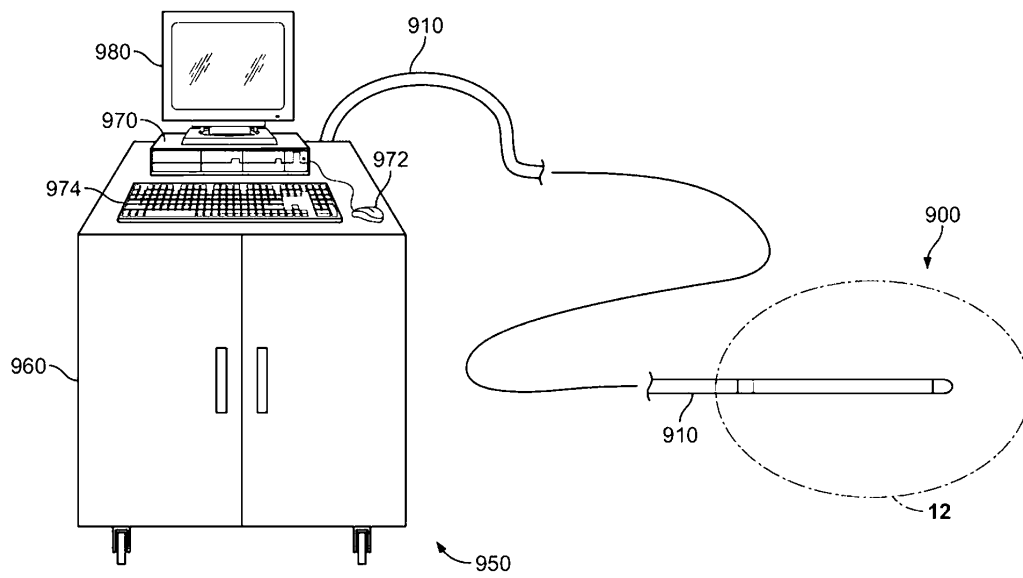


D

도면10



도면11



도면12

